Münster i/W. 1934. No 91 Med Diss.

Aus dem Pharmakologischen Institut der Westfälischen
Wilhelms-Universität zu Münster (Westf.)
Direktor: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund

Ueber den Einfluss des Dijodtyrosins auf den Phosphatstoffwechsel

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Vorgelegt von
Willi Helmert (Zahnarzt)
aus Solingen

1934

Druckausführung Franz Grube, Werne a. d. Lippe

Dekan: Prof. Dr. P. Esch

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann

Korreferent: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster i. W.

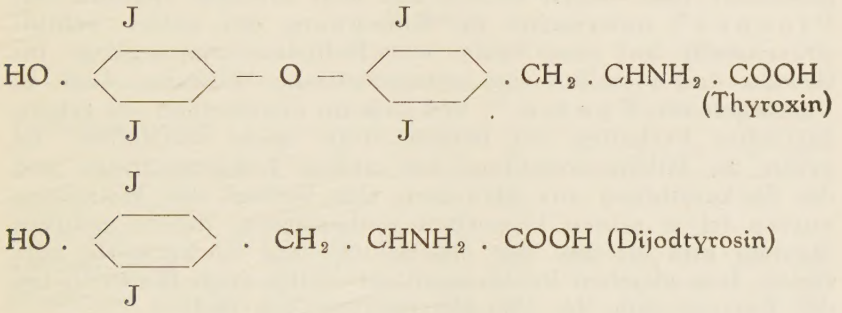
Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547226_0082

Ueber den Einfluss des Dijodtyrosins auf den Phosphatstoffwechsel.

Bekanntlich sind aus der Schilddrüse zwei jodhaltige Verbindungen isoliert worden, das Thyroxin und das Dijodtyrosin. Das Dijodtyrosin unterscheidet sich vom Thyroxin hauptsächlich durch das Fehlen des zweiten aromatischen Ringes.



Die physiologischen Wirkungen auf den Stoffumsatz wurden lediglich dem Thyroxin zugeschrieben, während dem Dijodtyrosin keine Bedeutung zugemessen wurde. Nach den Untersuchungen von Abelin[1]) übt das Dijodtyrosin antagonistische Wirkungen gegenüber den Hauptsymptomen des Hyperthyreoidismus aus, (Erhöhung des Grundumsatzes, Uebererregbarkeit, Unfähigkeit der Leberglykogensynthese) was von einer Reihe von Autoren (Kommerell[2]), Schurmeyer und Wißmann[3]), Günther[4])) bestätigt wurde. Die Angaben über die Wirkung des Dijodtyrosins auf den Grundumsatz des nor-

[1]) Abelin: Klin. Wo. 10, 2205, 1931; ebenda 11, 2103, 1932; Biochem. Zeitschr. 233, 483, 1931.

[2]) Kommerell: Münch. med. Wo. 1933, Nr. 33; Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 165, 169, 1932.

[3]) Schurmeyer u. Wißmann: Klin. Wo. 11, 673, 1932.

[4]) Günther: Klin. Wo. 12, 625, 1933.

malen Tieres lauten widersprechend. Rapport und Kazanelli[5]) beobachten beim Hund eine Steigerung des Grundumsatzes, nicht aber Abelin[6]) und Kommerell[7]). De Caro und Giani[8]) die diese Frage erneut bearbeiteten, fanden für das Dijodtyrosin bei gewisser Dosierung eine geringe Steigerung des Gasstoffwechsels, der eine Senkung folgt.

Nach einer Annahme von Abelin hängt die Größe des Stoffumsatzes von einem bestimmten Mischungsverhältnis des Thyroxins und des Dijodtyrosins ab. Beim Ueberwiegen des Thyroxins ist der Grundumsatz gesteigert.

Vergleichende Untersuchungen über den Einfluß des Thyroxins und des Dijodtyrosins auf Stoffwechselvorgänge in überlebenden Geweben, in denen also alle nervösen Einflüsse ausgeschaltet sind, liegen bereits aus dem hiesigen Institut vor. Ploenes[9]) untersuchte die Einwirkung der beiden Schilddrüsenstoffe auf eine Reihe von Dehydrierungsvorgänge im Gewebe und vermißte eine antagonistische Wirkung. Auch in Versuchen von Fromm[10]) ließ sich im allgemeinen ein gegensätzliches Verhalten der beiden Stoffe nicht feststellen. Er prüfte die Milchsäurebildung aus einigen Kohlenhydraten und die Zuckerbildung aus Glykogen. Der Verlauf der Wirkungskurven ist in seinen Versuchen wellenförmig, indem mehrere Maxima und Minima der Milchsäure- und Zuckerwerte auftreten. Den gleichen Reaktionsablauf stellte auch Herr[11]) bei der Untersuchung des Phosphatstoffwechsels fest.

Vorliegende Arbeit hat die Dijodtyrosinwirkung auf Phosphatabspaltung im Gewebe zum Gegenstand und bildet somit eine Ergänzung der Arbeit von Herr. Untersucht wurde die Einwirkung des Dijodtyrosins auf die Hydrolyse der Hexosediphosphorsäure und Glyzerinphosphorsäure durch Skelettmuskel, Leber und Niere. Die Versuchsanordnung war die im hiesigen Institut übliche.

---

[5]) Rapport u. Kazanelli: Amer. J. Physiol. 97, 553, 1931.
[6]) Abelin: Biochem. Z. 138, 161, 1923.
[7]) Kommerell: siehe 2.
[8]) De Caro u. Giani: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 173, 398, 1933.
[9]) Ploenes: Inaugural-Dissertation Münster 1933.
[10]) Fromm: Inaugural-Dissertation Münster 1934 (in Vorbereitung).
[11]) Herr: Inaugural-Dissertation 1934 Münster.

Versuchsserie I.

Der quergestreifte Skelettmuskel ist zur Untersuchung des Phosphatstoffwechsels sehr geeignet, da er sehr wirksame Phosphatasen enthält. Die Hexosediphosphatase ist nach den Versuchen von Koch[12]) wirksamer als Glyzerinphosphatase. Die Niere dagegen spaltet die Hexosediphosphorsäure und Glyzerinphosphorsäure in annähernd gleichem Umfange. Die Hexosediphosphatasen des Muskels und der Niere verhalten sich hinsichtlich ihres Esterspaltungsvermögens gleich.

Die Tabellen 1—3 geben die Versuchsergebnisse wieder, aus denen der Einfluß des Dijodtyrosins auf die beiden esterspaltenden Vorgänge ersichtlich ist.

Tabelle 1 Hexosediphosphat

Muskel

Versuch 1: Katze, Versuch 2: Hund, Versuch 3—5: Rind

Versuchsanordnung	mg % P					mg % P-Abspaltung				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Direkter Versuch	96	93	87	62	62	—	—	—	—	—
Nullversuch	130	130	103	89	89	—	—	—	—	—
Kontrollversuch	296	276	276	372	380	166	146	173	283	291
Dijodtyrosin 1.10^{-20}	276	258	246	364	380	146	128	143	275	291
„ 1.10^{-19}	334	266	258	392	392	204	136	155	303	303
„ 1.10^{-18}	320	261	276	380	400	190	131	173	291	311
„ 1.10^{-17}	320	276	296	380	392	190	146	193	291	303
„ 1.10^{-16}	308	261	308	372	396	178	131	205	283	307
„ 1.10^{-15}	296	320	308	368	392	166	190	205	279	303
„ 1.10^{-14}	286	266	261	356	372	156	136	158	267	283
„ 1.10^{-13}	320	266	276	380	400	190	136	173	291	311
„ 1.10^{-12}	308	266	281	376	392	178	136	178	287	303
„ 1.10^{-11}	286	266	320	372	400	156	136	217	283	311
„ 1.10^{-10}	276	262	286	364	372	146	132	183	275	283
„ 1.10^{-9}	296	266	286	372	386	166	136	183	283	297
„ 1.10^{-8}	334	276	296	392	400	204	146	193	303	311
„ 1.10^{-7}	296	258	276	356	372	166	128	173	267	283
„ 1.10^{-6}	296	254	276	386	392	166	124	173	297	303
„ 1.10^{-5}	308	250	308	392	400	178	120	205	303	311

[12]) Koch: Inaugural-Dissertation Münster 1933.

Tabelle 2 Glyzerinphosphat

Muskel

Versuch 1: Katze, Versuch 2: Kaninchen, Versuch 3–5: Rind

Versuchsanordnung	mg % P					mg % P-Abspaltung				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Direkter Versuch	43	86	62	67	62	—	—	—	—	—
Nullversuch	49	69	72	90	72	—	—	—	—	—
Kontrollversuch	170	258	128	150	154	121	189	56	60	82
Dijodtyrosin 1.10^{-20}	162	262	130	147	156	113	193	58	57	84
" 1.10^{-19}	162	271	130	150	156	113	202	58	60	84
" 1.10^{-18}	166	271	132	154	160	115	202	60	64	88
" 1.10^{-17}	178	266	134	155	162	129	197	62	65	90
" 1.10^{-16}	182	291	140	154	168	133	222	68	64	96
" 1.10^{-15}	184	281	142	152	174	135	212	70	62	102
" 1.10^{-14}	166	250	126	149	154	115	181	54	59	82
" 1.10^{-13}	178	266	134	154	164	129	197	62	64	92
" 1.10^{-12}	178	266	142	156	166	129	197	70	66	94
" 1.10^{-11}	182	276	142	154	168	133	207	70	64	96
" 1.10^{-10}	174	271	138	150	164	125	202	66	60	92
" 1.10^{-9}	170	254	136	160	162	121	185	64	70	90
" 1.10^{-8}	186	281	135	156	160	137	212	63	66	88
" 1.10^{-7}	182	286	134	155	154	133	217	62	65	82
" 1.10^{-6}	180	258	134	155	150	131	189	62	65	78
" 1.10^{-5}	174	258	132	155	149	125	189	60	65	77

Die Einwirkung des Dijodtyrosins auf die Zerlegung der Hexosediphosphorsäure ist in 5 angestellten Versuchen grundsätzlich gleich. Die individuellen Unterschiede im Verhalten der Muskeln der untersuchten Tiere sind z. T. sehr stark. Das gilt aber nur für den Grad der Steigerung der Phosphatabspaltung, deren Maximum bei den Muskeln verschiedener Tiere nicht einheitlich bei derselben Konzentration liegt, sondern stark wechselt. Die am stärksten hemmenden Konzentrationen des Dijodtyrosins treten in allen Versuchen bei derselben Konzentration auf.

Das Wirkungsbild des Dijodtyrosins bei der Spaltung der Hexosediphosphorsäure sieht folgendermaßen aus: in der stärksten von uns angewendeten Verdünnung von 1.10^{-20} ist in zwei von 5 Versuchen die Phosphatabspaltung gegenüber dem Kontrollversuch unverändert, in den übrigen drei Versuchen da-

gegen stark herabgesetzt, maximal um 18 %. Die durchschnittliche Hemmung beträgt 9 %.

Die Thyroxinwirkung äußert sich in derselben Konzentration in einer starken Steigerung der Phosphatabspaltung. Die durchschnittliche Förderung der Phosphatabspaltung beträgt nach Versuchen von Herr 15 %, Maximum 22 %, Minimum 9 %,

Tabelle 3

Muskel

P-Abspaltung : % vom Kontrollversuch

Versuchsanordnung	Hexosediphosphat						Glyzerinphosphat					
	1	2	3	4	5	Mittel	1	2	3	4	5	Mittel
Dijodtyrosin												
1.10^{-20}	88	88	82	97	100	91	93	102	104	95	102	99
1.10^{-19}	123	93	90	107	104	103	93	112	104	100	102	102
1.10^{-18}	114	90	100	103	107	103	95	112	107	107	107	106
1.10^{-17}	114	100	112	103	104	107	107	104	111	108	110	108
1.10^{-16}	107	90	118	100	116	106	110	117	121	107	117	114
1.10^{-15}	100	130	118	99	104	110	112	112	125	103	124	115
1.10^{-14}	94	93	91	94	97	94	95	96	96	98	100	97
1.10^{-13}	114	93	100	103	107	103	107	104	111	107	112	108
1.10^{-12}	107	93	103	102	104	102	107	104	125	110	115	112
1.10^{-11}	94	93	125	100	107	104	110	109	125	107	117	114
1.10^{-10}	88	90	106	97	97	96	103	112	118	100	112	109
1.10^{-9}	100	93	106	100	102	100	100	98	114	117	110	108
1.10^{-8}	123	100	112	107	107	110	113	112	112	110	107	111
1.10^{-7}	100	88	100	94	97	96	110	115	111	108	100	109
1.10^{-6}	100	85	100	105	104	99	108	100	111	108	95	104
1.10^{-5}	107	82	118	107	107	104	103	100	107	108	94	102

Geht man mit der Dijodtyrosinkonzentration in die Höhe, dann geht die Hemmungswirkung verloren und schlägt in eine starke Förderung der Phosphatabspaltung aus Hexosediphosphat um. Die maximal steigernde Konzentration liegt nicht bei der gleichen Dosierung von Dijodtyrosin. In Versuch 1 und 4 ist sie bereits bei der Konzentration von 1.10^{-19} erreicht. Besonders eindrucksvoll ist der Versuch 1, in dem die Konzentration 1.10^{-20} die Phosphatabspaltung um 12 % herabgesetzt, die nächst höhere Konzentration 1.10^{-19} um 23 % gesteigert hat. In Versuch 3 und 5 regt die Konzentration von 10^{-16} die

Phosphatabspaltung sehr stark an und in Versuch 2 die von 1.10^{-15}. Die durchschnittlichen maximalen Steigerungen in den einzelnen Versuchen betragen 19 %. In unseren Versuchen zeigte es sich also, daß starke Steigerungen der Phosphatabspaltung in einem Konzentrationsbereich von 1.10^{-19} bis 1.10^{-15} auftreten können. Im allgemeinen sind aber in diesem Konzentrationsbereich die Phosphatwerte gegenüber der Norm, abgesehen von den stark fördernden Konzentrationen, nur unwesentlich verändert. In den Versuchen von H e r r hat das Thyroxin einheitlich die Phosphatabspaltung angeregt. Die Wirkungskurve des Thyroxins zeigt einen gleichmäßigeren Verlauf als die des Dijodtyrosins; vor allem fehlen hier die scharfen Zacken in der Wirkungskurve.

Die Konzentration von 1.10^{-14} Dijodtyrosin wirkt in allen Versuchen auf die Phosphatabspaltung einheitlich ein: die Hydrolyse des Hexosediphosphat wird gehemmt. Die durchschnittliche Hemmung beträgt 6 %. Unter der Thyroxinwirkung kommt diese verzögerte Phosphatabspaltung nicht zur Beobachtung. Es besteht aber insofern eine Aehnlichkeit zwischen der Wirkung des Thyroxins und des Dijodtyrosins, als auch beim Thyroxin die Phosphatwerte bei 1.10^{-14} besonders tief liegen, ohne allerdings den Kontrollversuch zu unterschreiten.

Mit zunehmender Dosierung des Dijodtyrosins steigen die Phosphatwerte mit Ausnahme von Versuch 2 erneut an (Konzentrationsbereich 1.10^{-13} bis 1.10^{-11}). Die Steigerungen sind hier nicht so hoch wie in dem Konzentrationsbereich 1.10^{-19} bis 1.10^{-15}. Sie machen maximal durchschnittlich 12 % aus. Das Thyroxin verhält sich etwas anders. Es macht gerade bei 1.10^{-13} bis 1.10^{-11} die stärksten Steigerungen der Phosphatabspaltung.

Bei der Konzentration 1.10^{-10} liegen die Phosphatwerte wiederum sehr tief und unter dem Kontrollversuch, mit Ausnahme von Versuch 3. Die gleiche Thyroxinkonzentration regt die Phosphatabspaltung an, sodaß in diesem Konzentrationsbereich ein Antagonismus besteht.

Mit ansteigender Konzentration steigert das Dijodtyrosin erneut die Phosphatabspaltung und zwar einheitlich besonders stark bei der Konzentration 1.10^{-8}. Das Dijodtyrosin ist hier sogar dem Thyroxin an Wirkungsstärke überlegen.

Bei einer Konzentration von 1.10^{-7} wirken Thyroxin und Dijodtyrosin hemmend auf die Phosphatabspaltung ein. Die

beiden sind also hier Synergisten, wie auch in den höchsten Konzentrationen 1.10^{-6} und 1.10^{-5}, bei denen die Phosphatabspaltung leicht beschleunigt verläuft.

Zusammenfassend läßt sich über die Dijodtyrosinwirkung auf Hexosediphosphatase sagen, daß die Wirkungskurve des Dijodtyrosins bei der Spaltung der Hexosediphosphorsäure einen wellenförmigen Verlauf nimmt, ähnlich wie das auch F r o m m bei der Milchsäurebildung aus Kohlenhydraten beobachtete. Den gleichen Befund erhob F r o m m auch beim Thyroxin und Jod, desgleichen H e r r bei der Phosphatabspaltung durch Thyroxin.

Die Glyzerinphosphatase des Muskels zeigt in ihrer Wirksamkeit ähnliche Abhängigkeit von der Dijodtyrosinkonzentration wie die Hexosediphosphatase. Abgesehen von einigen Konzentrationen, besonders von 1.10^{-14}, ist in allen Fällen die Spaltung der Glyzerinphosphorsäure angeregt. Die Wirkungskurve verläuft nicht gradlinig, sondern wellenförmig, entspricht aber nur teilweise der Phosphatkurve der Hexosediphosphorsäure. Mit zunehmender Konzentration steigen zunächst die Phosphatwerte an. Das Maximum liegt in dem Konzentrationsbereich von 1.10^{-17} bis 1.10^{-15}. Die durchschnittlichen maximalen Steigerungen sind 17 %. Bei der Hexosediphosphorsäure waren es 19 %. Bei 1.10^{-14} ist die Phosphatabspaltung leicht gehemmt, wie das auch für die Hexosediphosphorsäure der Fall ist. Das Wirkungsbild der Dijodtyrosinwirkung ist mithin für beide Phosphatasen gleich. Der Thyroxineinfluß ist dem Dijodtyrosineinfluß genau entgegengesetzt. Einer maximal steigernden Konzentration von 1.10^{-16} Dijodtyrosin entspricht eine maximal hemmende Thyroxinkonzentration. Das Dijodtyrosin hat die Hydrolyse der Glyzerinphosphorsäure auf 14 % gefördert, das Thyroxin dagegen um 12 % verschlechtert. Anders die Konzentration 1.10^{-14}. Hier hat das Thyroxin den Gipfelpunkt seiner Wirksamkeit erreicht mit einer durchschnittlichen Beschleunigung der Phosphatabspaltung um 21 %, während das Dijodtyrosin hier seine stärkste Hemmungswirkung bzw. seine Unwirksamkeit zeigt.

In den höheren Dijodtyrosinkonzentrationen steigen die Phosphatwerte wieder an bis zu einem Maximum bei 1.10^{-12} bis 1.10^{-8} in den einzelnen Versuchen und fallen dann erneut wieder stark ab, ohne jedoch, mit Ausnahme von Versuch 5, unter die Phosphatwerte des Kontrollversuchs herunterzugehen. In Versuch 1,2 und 4 finden wir bei der Konzen-

tration von 1.10^{-9} bzw. 1.10^{-10} keine Einwirkung des Dijodtyrosins. Die durchschnittlichen maximalen Steigerungen betragen, wie auch in dem Konzentrationsbereich von 1.10^{-17} bis 1.10^{-15}, 17 %. Die Thyroxinwirkung ist der Dijodtyrosinwirkung im allgemeinen entgegengesetzt, besonders gilt das für die Konzentrationen 1.10^{-13}, 1.10^{-12} sowie 1.10^{-7} und 1.10^{-6}. Im großen und ganzen läßt sich sagen, daß bei der Anregung der Spaltung der Glyzerinphosphorsäure das Dijodtyrosin dem Thyroxin überlegen ist, bei der Spaltung der Hexosediphosphorsäure dagegen das Thyroxin dem Dijodtyrosin.

Gegen höhere Konzentrationen von Dijodtyrosin reagieren die beiden Gewebsphosphatasen nicht in der gleichen Weise, wie das in den schwächeren Verdünnungen der Fall ist. Die Konzentrationen von 1.10^{-10} und 1.10^{-7} Dijodtyrosin hemmen die Hydrolyse der Hexosediphosphorsäure und steigern die Hydrolyse der Glyzerinphosphorsäure. Die Giftempfindlichkeit der beiden Phosphatasen der gleichen Giftkonzentration gegenüber ist also genau entgegengesetzt.

Versuchsserie II.

Die Ergebnisse der Leberversuche sind in den Tabellen 4 — 6 zusammengefaßt. In den Skelettmuskelversuchen hatten sich starke Unterschiede in der individuellen Giftempfindlichkeit ergeben. Die Leberversuche zeigen dagegen einheitlich ein gleiches Verhalten.

Die prozentualen Ausschläge in der Phosphatabspaltung sind bei der Hexosediphosphatase wesentlich niedriger als beim Skelettmuskel. Falls überhaupt Einwirkungen feststellbar sind, überwiegen die leicht fördernden Einflüsse. Es treten in allen Versuchen einheitlich drei Maxima in den Phosphatwerten auf, und zwar bei der Konzentration 1.10^{-18}, 1.10^{-11} und 1.10^{-5}. Ferner drei Minima: 1.10^{-20}, 1.10^{-15} und 1.10^{-6}. Beim Thyroxin liegen die Maxima bei 1.10^{-18}, 1.10^{-12} und 1.10^{-7}, die Minima bei 1.10^{-15} und 1.10^{-10}. Die Ausschläge sind bei beiden Stoffen nur gering und ungefähr von derselben Größenordnung. Ein Antagonismus ist nur bei einzelnen Konzentrationen z. B. 1.10^{-11}, 1.10^{-10} feststellbar.

Auch bei der Glyzerinphosphatase der Leber haben wir drei Gipfelpunkte in den Phosphatwerten und drei Tiefpunkte. Die Gipfelpunkte bei 1.10^{-20}, 1.10^{-12} und 1.10^{-7}, die Tiefpunkte bei

1.10^{-18}, 1.10^{-8} und 1.10^{-5}. Besonders stark steigert die Konzentration 1.10^{-12} die Spaltung der Glyzerinphosphorsäure und zwar durchschnittlich um 22 %. Sehr stark ist die Hemmung bei einer Konzentration von 1.10^{-8}: durchschnittlich 16 %.

Tabelle 4 Hexosediphosphat

Leber

Versuch 1: Katze, Versuch 2—3: Kaninchen

Versuchsanordnung	mg % P			mg % P-Abspaltung		
	1	2	3	1	2	3
Direkter Versuch	41	76	75	—	—	—
Nullversuch	87	107	105	—	—	—
Kontrollversuch	302	418	406	215	311	301
Dijodtyrosin 1.10^{-20}	291	400	392	204	293	287
" 1.10^{-19}	308	424	400	221	317	295
" 1.10^{-18}	314	428	406	227	321	301
" 1.10^{-17}	308	424	400	221	317	295
" 1.10^{-16}	304	418	394	217	311	289
" 1.10^{-15}	286	412	390	199	305	285
" 1.10^{-14}	290	424	406	203	317	301
" 1.10^{-13}	296	432	412	209	325	307
" 1.10^{-12}	308	436	424	221	329	319
" 1.10^{-11}	314	440	432	227	333	327
" 1.10^{-10}	291	432	426	204	325	321
" 1.10^{-9}	286	426	414	199	319	309
" 1.10^{-8}	296	436	424	209	329	319
" 1.10^{-7}	291	426	414	204	319	309
" 1.10^{-6}	286	418	410	199	311	305
" 1.10^{-5}	314	444	432	227	337	327

Die Thyroxinwirkung läuft der Dijodtyrosinwirkung entgegengesetzt und das bei fast allen Konzentrationen. Es seien hier besonders die Verdünnungen von 1.10^{-20}, 1.10^{-11}, 1.10^{-8} und 1.10^{-5} angeführt. Thyroxin hemmt bei 1.10^{-20} die Spaltung der Glyzerinphosphorsäure um 20 %, das Dijodtyrosin fördert sie um 7 %. Für die Konzentration von 1.10^{-12} betragen die entsprechenden Werte beim Dijodtyrosin + 22 %, beim Thyroxin — 6 %. Andererseits fördert umgekehrt das Thyroxin bei 1.10^{-5} die Phosphatabspaltung um 26 % und das Dijodtyrosin hemmt

sie um 14 %. In ihrer Wirkung auf die Glyzerinphosphatase der Leber sind das Dijodtyrosin und das Thyroxin weitgehende Antagonisten.

Tabelle 5 Glyzerinphosphat
Leber, Kaninchen

Versuchsanordnung	mg % P			mg % P-Abspaltung		
	1	2	3	1	2	3
Direkter Versuch	31	64	63	—	—	—
Nullversuch	42	133	127	—	—	—
Kontrollversuch	130	219	200	88	86	73
Dijodtyrosin 1.10^{-20}	146	222	200	104	89	73
" 1.10^{-19}	136	212	196	94	79	69
" 1.10^{-18}	124	209	198	82	76	71
" 1.10^{-17}	128	216	206	86	83	79
" 1.10^{-16}	128	216	206	86	83	79
" 1.10^{-15}	136	216	203	94	83	76
" 1.10^{-14}	138	219	203	96	86	76
" 1.10^{-13}	142	232	206	100	99	79
" 1.10^{-12}	150	236	216	108	103	89
" 1.10^{-11}	128	225	212	86	92	85
" 1.10^{-10}	124	222	206	82	89	79
" 1.10^{-9}	120	219	200	78	86	73
" 1.10^{-8}	118	212	182	76	79	55
" 1.10^{-7}	140	222	186	98	89	59
" 1.10^{-6}	128	216	186	86	83	59
" 1.10^{-5}	122	212	182	80	79	55

Versuchsserie III.

Der Einfluß des Dijodtyrosins auf die Phosphatasen der Niere ist nur gering. Besonders gilt das für die Hexosediphosphatase. Alle Phosphatwerte liegen in der Nähe des Kontrollversuches. Wie in den früheren Versuchen können wir auch hier mehrere Maxima und Minima der Phosphatwerte feststellen, die für die beiden Phosphatasen jedoch bei verschieden hohen Konzentrationen liegen. Die relativ höchsten Phosphatwerte liegen für die Hexosediphosphorsäure bei den Konzentrationen 1.10^{-20}, 1.10^{-13}, und 1.10^{-9}, für die Glyzerinphosphorsäure dagegen bei 1.10^{-19}, 1.10^{-17}, 1.10^{-11} und 1.10^{-8}. Geringe

Tabelle 6

Leber

P-Abspaltung : % vom Kontrollversuch

Versuchsanordnung		Hexosediphosphat				Glyzerinphosphat			
		1	2	3	Mittel	1	2	3	Mittel
Dijodtyrosin	1.10^{-20}	95	94	95	95	118	103	100	107
"	1.10^{-19}	102	102	98	101	107	92	95	98
"	1.10^{-18}	105	103	100	103	93	86	97	92
"	1.10^{-17}	102	102	98	101	98	97	108	101
"	1.10^{-16}	101	100	96	99	98	97	108	101
"	1.10^{-15}	93	98	95	95	107	97	104	103
"	1.10^{-14}	94	102	100	99	109	100	104	104
"	1.10^{-13}	97	105	102	101	114	115	108	112
"	1.10^{-12}	102	106	106	105	123	120	122	122
"	1.10^{-11}	105	107	109	107	98	107	116	107
"	1.10^{-10}	95	105	107	102	93	103	108	101
"	1.10^{-9}	93	103	103	100	89	100	100	96
"	1.10^{-8}	97	106	106	103	86	92	75	84
"	1.10^{-7}	95	103	103	100	111	103	81	98
"	1.10^{-6}	93	100	101	98	98	97	81	92
"	1.10^{-5}	105	108	109	107	91	92	75	86

Einwirkungen oder sogar leichte Hemmungen treten in den Hexosediphosphatversuchen bei 1.10^{-17} und 1.10^{-11} auf, in den Glyzerinphosphatversuchen bei 1.10^{-18}, 1.10^{-13} und 1.10^{-9}. Die beiden Phosphatasen weisen also eine verschiedene Giftempfindlichkeit auf. So entsprechen z. B. hohe Phosphatwerte in Hexosediphosphatversuchen niedrigen Phosphatwerten in Glyzerinphosphatversuchen bei der Konzentration 1.10^{-13}. Das umgekehrte Verhalten finden wir bei der Konzentration 1.10^{-11}.

Abgesehen von einigen wenigen Konzentrationen finden wir unter der Dijodtyrosinwirkung alle Phosphatwerte erhöht; unter der Thyroxinwirkung dagegen, nach Versuchen von H e r r, besonders für die Glyzerinphosphorsäure, erniedrigt. Im großen und ganzen ist also die Thyroxinwirkung der Dijodtyrosinwirkung entgegengesetzt.

Tabelle 7 Hexosediphosphat

Niere, Rind

Versuchsanordnung	mg % P			mg % P-Abspaltung		
	1	2	3	1	2	3
Direkter Versuch	67	67	67	—	—	—
Nullversuch	103	103	103	—	—	—
Kontrollversuch	424	432	432	321	329	329
Dijodtyrosin 1.10^{-20}	444	444	438	343	341	335
" 1.10^{-19}	438	432	432	335	329	329
" 1.10^{-18}	432	424	426	329	321	323
" 1.10^{-17}	412	418	418	309	315	315
" 1.10^{-16}	432	428	432	329	325	329
" 1.10^{-15}	444	444	444	341	341	341
" 1.10^{-14}	444	432	452	341	329	349
" 1.10^{-13}	464	456	456	361	353	353
" 1.10^{-12}	432	432	432	329	329	329
" 1.10^{-11}	418	432	428	315	329	325
" 1.10^{-10}	432	444	444	329	341	341
" 1.10^{-9}	438	456	456	335	353	353
" 1.10^{-8}	428	444	432	325	341	329
" 1.10^{-7}	428	444	424	325	341	321
" 1.10^{-6}	438	456	432	335	353	329
" 1.10^{-5}	428	444	424	325	341	321

Tabelle 8 Glyzerinphosphat
Niere, Hund

Versuchsanordnung	mg % P			mg % P-Abspaltung		
	1	2	3	1	2	3
Direkter Versuch	49	59	57	—	—	—
Nullversuch	65	86	83	—	—	—
Kontrollversuch	222	250	242	157	164	159
Dijodtyrosin 1.10^{-20}	232	254	246	167	168	163
" 1.10^{-19}	245	276	246	180	190	163
" 1.10^{-18}	212	250	239	147	164	156
" 1.10^{-17}	222	281	246	157	195	163
" 1.10^{-16}	212	258	246	147	172	163
" 1.10^{-15}	225	258	266	160	172	183
" 1.10^{-14}	214	254	242	149	168	159
" 1.10^{-13}	206	236	232	141	150	149
" 1.10^{-12}	222	262	250	157	176	167
" 1.10^{-11}	222	258	258	157	172	175
" 1.10^{-10}	242	266	239	177	180	156
" 1.10^{-9}	228	254	239	163	168	156
" 1.10^{-8}	266	281	245	201	195	162
" 1.10^{-7}	242	258	254	177	172	171
" 1.10^{-6}	212	258	245	147	172	162
" 1.10^{-5}	212	266	245	147	180	162

Zusammenfassung.

Es wurde der Einfluß des Dijodtyrosins auf die Phosphatabspaltung aus Hexosediphosphat und Glyzerinphosphat untersucht und mit der Thyroxinwirkung verglichen. Die Wirkungskurve des Dijodtyrosins zeigt ähnlich wie die des Thyroxins mehrere Maxima und Minima der Phosphatwerte. Die Hexosediphosphatase weist dabei eine andere Konzentrationsempfindlichkeit auf wie die Glyzerinphosphatase. Relativ unempfindlich sind die Phosphatasen der Niere. Sehr stark sind die Ausschläge in Versuchen mit Skelettmuskel und Lebergewebe. Im ganzen

Tabelle 9

Niere

P-Abspaltung: % vom Kontrollversuch

Versuchsanordnung		Hexosediphosphat				Glyzerinphosphat			
		1	2	3	Mittel	1	2	3	Mittel
Dijodtyrosin	1.10^{-20}	107	104	102	104	106	102	103	104
"	1.10^{-19}	104	100	100	101	115	116	103	111
"	1.10^{-18}	102	97	98	99	94	100	98	97
"	1.10^{-17}	96	96	96	96	100	119	103	107
"	1.10^{-16}	102	99	100	100	94	105	103	101
"	1.10^{-15}	106	104	104	105	102	105	115	107
"	1.10^{-14}	106	100	106	104	95	102	100	99
"	1.10^{-13}	112	107	107	109	90	91	94	92
"	1.10^{-12}	102	100	100	101	100	107	105	104
"	1.10^{-11}	98	100	99	99	100	105	110	105
"	1.10^{-10}	102	104	104	103	113	110	92	105
"	1.10^{-9}	104	107	107	106	104	102	92	101
"	1.10^{-8}	101	104	100	102	128	119	102	116
"	1.10^{-7}	101	104	97	101	113	105	107	108
"	1.10^{-6}	104	107	100	104	94	105	102	100
"	1.10^{-5}	101	104	97	101	94	110	102	102

ist in allen Versuchen an Muskel, Leber und Niere die Beeinflussung der Glyzerinphosphatabspaltung ausgeprägter als die der Hexosediphosphatabspaltung. Ein Antagonismus der Thyroxin- und Dijodtyrosinwirkung läßt sich in vielen Fällen bei bestimmten Konzentrationen der Gifte nachweisen, besonders deutlich bei der Glyzerinphosphatabspaltung. Im allgemeinen überwiegen die fördernden Einflüsse auf die Phosphatabspaltung. Die bei gewissen Konzentrationen auftretenden Hemmungen sind erheblich niedriger als die Steigerungen. Die Versuche erbrachten den Nachweis, daß das Dijodtyrosin bereits in die anaeroben Spaltungsvorgänge im Gewebe stark eingreift, wie das auch für das Thyroxin der Fall ist.

Lebenslauf.

Am 10. 2. 1910 wurde ich, Willi Helmert, zu Solingen geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule kam ich auf das Solinger Realgymnasium, das ich Ostern 1930 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Im S. S. 1930 studierte ich Naturwissenschaften an der Universität Köln und begann im Herbst 1930 das zahnärztliche Studium in Bonn; studierte dann weiter in Münster, wo ich im Februar 1932 die Vorprüfung und, nach Anrechnung meines naturwissenschaftlichen Semesters, im Dezember 1933 das Staatsexamen bestand.